Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. Rudolf Stähelin).

Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Ernst Oetiker
aus Männedorf (Kanton Zürich).

Mit 5 Kurven im Text.

Berlin 1916.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. Rudolf Stähelin).

Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Ernst Oetiker
aus Männedorf (Kanton Zürich).

Mit 5 Kurven im Text.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Berlin 1916.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. Stähelin.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für klin. Medizin. 82. Bd. H. 3 u. 4.

Im Jahre 1912 hat Lange eine neue Reaktion zur Untersuchung von Zerebrospinalflüssigkeiten angegeben, die sog. Goldsolreaktion. Es war schon früher bekannt, dass kolloidale Goldlösungen durch Elektrolyte, z. B. 10 proz. NaCl-Lösungen ausgeflockt werden, wobei die purpurrote Goldlösung über violett und blau schliesslich gänzlich entfärbt wird, so dass eine wasserhelle Flüssigkeit zurückbleibt, an deren Grund sich das Gold als blauschwarzer Schlamm abgesetzt hat. Diese völlige Entfärbung stellt das Maximum der Reaktion dar. Zsigmondy hat dann nachgewiesen, dass diese Ausflockung durch Zusatz einer genügenden Menge eines Eiweisskörpers verhindert werden kann, d. h. dass jeder reine Eiweisskörper das kolloidale Gold vor der Ausflockung schützt und zwar in einer für den betreffenden Eiweisskörper charakteristischen Stärke.

Bei Versuchen, durch Bestimmung dieses spezifischen Goldschutzes Differenzen zwischen normalen und luetisch veränderten Liquoren herauszufinden, machte Lange die Entdeckung, dass mit 0,4 proz. NaCl-Lösung verdünnte luetische Liquoren im Gegensatz zu solchen, die mit destilliertem Wasser verdünnt waren, nicht nur keinen Goldschutz verliehen, sondern schon an und für sich das Gold auszufällen imstande sind. Diese Entdeckung hat Lange zu einer Reaktion ausgearbeitet und seine von ihm veröffentlichten Resultate über deren Ausfall können kurz folgendermassen zusammengefasst werden:

1. Normale Liquoren lassen die Goldlösung in jeder Verdünnung vollständig unverändert.

2. Liquoren von luetischen und paraluetischen Affektionen des Zentralnervensystems fällen das Gold aus, und zwar in einer Kurve, deren Verlauf für diese Affektionen mehr oder weniger charakteristisch zu sein scheint.

3. Auch andere Affektionen des Zentralnervensystems wie: tuberkulöse und eitrige Meningitis, Hämorrhagien und Hirntumoren geben eine positive Goldreaktion; die Ausflockung betrifft aber hier, im Gegensatz zum Reaktionsausfall bei Lues, erst die stärkeren Verdünnungen, während das Goldsol in den grösseren Konzentrationen unverändert bleibt.

4. Die Goldreaktion ist quantitativ feiner als die Globulin- und die Wassermannsche Reaktion, indem sie bisweilen schon Veränderungen des Liquors anzeigt, wo jene noch negativ ausfallen.

Die Langesche Reaktion ist seither von verschiedener Seite nachgeprüft worden und die ursprünglichen Resultate wurden im grossen und ganzen bestätigt.

I. Ausführung der Reaktion.

Es ist ein grosser Vorteil der Goldreaktion, dass zu ihrer Ausführung nur sehr geringe Mengen Liquors nötig sind; man nimmt gewöhnlich nur 0,2 ccm und stellt sich mit diesem Quantum verschiedene Verdünnungen her. Als Verdünnungsflüssigkeit wird, wie bereits oben angegeben 0,4 proz. NaCl-Lösung verwendet und zwar deswegen, weil destilliertes Wasser einen Teil der Eiweisskörper und gerade die anscheinend wichtigsten, nämlich die Globuline und Nukleoproteide ausfällt, sodass diese einen Einfluss auf das kolloidale Gold nicht mehr ausüben können. Nach Eike geben mit destilliertem Wasser verdünnte Liquoren nur in den seltensten Fällen eine Goldausfällung und dann vermutlich infolge der Albumosen. Wir haben bei unsern Versuchen, den Liquor mit destilliertem Wasser zu verdünnen, nie eine positive Goldreaktion erhalten, wobei sich unsere Versuche ausschliesslich auf solche Liquoren bezogen, die mit 4 proz. NaCl-Lösung verdünnt, eine starke Ausflockung ergaben. Wir sind deswegen geneigt anzunehmen, dass die Goldausfällung nur durch die Globuline und Nukleoproteide bewirkt werde.

Die Konzentration der NaCl-Lösung muss 0,4 auf 100 sein, weil einerseits dies die niedrigste Verdünnung ist, bei der die Globuline und Nukleoproteide noch sicher in Lösung gehalten werden und weil andererseits stärkere NaCl-Lösungen als Elektrolyte schon allein das Gold ausfällen. Nach unseren Versuchen lassen 0,4 proz. NaCl-Lösungen das Gold völlig unverändert, dagegen bewirkt schon ein Zusatz von 1 ccm einer 0,5 proz. NaCl-Lösung zu 5 ccm Goldsol eine deutliche Violettrotfärbung, Zusatz von 1 ccm einer 0,6 proz. NaCl-Lösung eine momentane Blaufärbung. Es ist deswegen äusserst wichtig, bei Ausführung der Reaktion nur frisch zubereitete NaCl-Lösung zu verwenden, weil ältere Lösungen durch Wasserverdunstung eine Konzentrationszunahme aufweisen können.

Die Reaktion wird allgemein folgendermassen ausgeführt: Man stellt sich am besten mittelst kleiner Reagenzröhrchen 12 verschiedene, jedesmal um 100 pCt. aufsteigende Verdünnungen des zu untersuchenden Liquors her; in das erste Röhrchen gibt man 1,8 ccm, in alle übrigen 1 ccm 0,4 proz. NaCl-Lösung; dann wird das erste Röhrchen mit 0,2 ccm Liquor beschickt, gut durchgeschüttelt und dann von dieser ersten Verdünnung 1 ccm in das zweite Röhrchen transportiert, nach gründlicher

Mischung wieder aus dem zweiten Röhrchen in das folgende bis zum letzten Röhrchen; von diesem soll 1 ccm weggegossen werden, damit in der ganzen Reihe gleiche Mengen vorhanden sind; man hat somit eine Serie von Verdünnungen, welche bei 1/10 beginnt und bis zu 1/20480, kurz 1/20000 reicht. Zum Schlusse werden zu jedem Röhrchen 5 ccm Goldlösung zugegeben.

Es dürfen, wie bereits Lange angegeben, sowohl zur Ausführung der Reaktion, als zur Herstellung der Goldlösung nur peinlichst saubere Glasgeräte, am besten aus Jenenserglas, verwendet werden; die Punktionsnadeln für die Lumbalpunktion sollen trocken sterilisiert sein, da sonst ein minimer Rest der Sodalösung, welcher aus der Nadel in den Liquor übergeht, einen störenden Einfluss auf den Ausfall der Reaktion haben könnte.

Wir haben die Reaktion gewöhnlich zu drei verschiedenen Zeiten abgelesen: 1. sofort nach der Ausführung, 2. nach ca. einer Stunde und 3. am folgenden Tage, und haben uns die Resultate in Form einer Kurve auf vervielfältigte Schemata eingetragen, auf denen in einem Koordinatensystem auf der Abszisse die Verdünnung, auf der Ordinate der verschiedene Grad der Ausflockung notiert sind. Während Lange nur eine Farbenänderung von rot zu violett, blau und weiss anführt, haben wir entsprechend dem tatsächlichen Vorkommen auch noch dazwischen gelegene feinere Nuancen registriert wie: rotviolett und violettrot, violettblau und blauviolett und schliesslich noch blauweiss und weissblau.

Bei positiv reagierenden Liquoren ist bereits sofort nach Zusatz der Goldlösung eine deutliche Ausflockung zu konstatieren, dagegen kann der Typus der definitiven Kurve gewöhnlich noch nicht erkannt werden, indem im Verlauf der ersten Stunde nicht nur eine Verstärkung der Reaktion eintritt, sondern bei einzelnen Verdünnungen noch eine deutliche Ausflockung hinzukommen kann, bei denen anfänglich auch kaum eine Spur einer Farbenänderung zu sehen war. Die einstündige Kurve unterscheidet sich von derjenigen nach 25 Stunden entweder garnicht oder dann nur durch kleine Differenzen quantitativer Natur. Später als nach 24 Stunden haben wir eine irgendwelche Aenderung der Reaktion nicht beobachtet.

Was das Alter der zu untersuchenden Spinalflüssigkeit anbetrifft, so beobachtete Flesch bei Liquoren, die über 8 Tage alt waren, eine Abweichung der Reaktion im Sinne einer stärkeren Ausflockung. Wir haben eine solche Abweichung nie beobachtet und glauben, dass es völlig gleichgültig ist, in welchem Zeitpunkt ein Liquor untersucht werde, natürlich vorausgesetzt, dass er so aufbewahrt werde, dass jeder Fäulnisprozess ausgeschlossen ist. Bei einem Fall von progressiver Paralyse, dessen Lumpalpunktat über 1 Jahr im Eisschrank gestanden, erhielten wir noch genau die gleiche Ausflockungskurve, wie sie die

Reaktion sogleich nach Ausführung der Lumbalpunktion ergeben hatte. Auch das Umgekehrte, dass ursprünglich negativ reagierende Liquoren nach längerer Zeit eine positive Reaktion aufweisen, haben wir nie gesehen.

Blutbeimengungen, und zwar sowohl frische als ältere, mit Hämolyse der roten Blutkörperchen einhergehende, geben nach Lange bei sonst negativ reagierenden Liquoren eine Ausflockung jenseits der Verdünnungen 40—80. Da es bekanntlich bei Ausführung der Lumbalpunktion bisweilen vorkommt, dass eine erste Portion der abgelassenen Flüssigkeit eine mehr oder weniger starke Blutbeimengung aufweist, während spätere Portionen völlig wasserklar sind, hatten wir einige Male Gelegenheit, den Einfluss von frischen Blutbeimengungen auf den Ausfall der Goldreaktion zu prüfen und sind zu folgendes Resultaten gekommen:

Minimale, eben noch sichtbare Blutbeimengungen zeigten in 4 von 6 Fällen absolut keinen Unterschied gegenüber der Reaktion des blutfreien Liquors; zweimal trat eine Ausflockung bis zu violett in Form einer Zacke auf und zwar das eine Mal bei der Verdünnung 1/80 und das andere Mal bei 1/320. Drei stark hämorrhagische Spinalflüssigkeiten ergaben jedesmal eine stark positive Goldreaktion mit fast völliger Entfärbung der Lösung bei den ersten 5—8 Verdünnungen; in allen diesen Fällen handelte es sich um sonst negativ reagierende Liquoren. Ueber den Einfluss von alten Blutungen stehen uns eigene Beobachtungen nicht zur Verfügung.

II. Herstellung der Goldlösung.

Eine gute Goldlösung ist eine auch im auffallenden Lichte völlig klare, durchsichtige Flüssigkeit von satt purpurroter Farbe; bläuliche Lösungen, oder solche die einen rauchigen Oberflächenschimmer aufweisen, sind für die Ausführung der Reaktion unbrauchbar.

Soweit uns die Literatur bekannt ist, wurde bis jetzt die kolloidale Goldlösung nur auf zwei Arten hergestellt, nämlich:

a) Nach der Vorschrift von Lange: „Zu 1000 ccm frisch doppelt destilliertem Wasser gibt man 10 ccm einer 1 proz. Goldchloridlösung und 10 ccm 2 proz. Pottaschelösung; nach Aufkochen und Auslöschen der Flamme lässt man unter starkem Umschütteln schnell, aber portionsweise 10 ccm 1 proz. Formol zufliessen".

b) Nach der Vorschrift wie sie Eike angegeben: „1 Liter ganz frisch destilliertes Wasser wird mit 10 ccm einer 1 proz. Goldchloridlösung und 5 ccm einer 5 proz. frisch hergestellten Traubenzuckerlösung zum Sieden erhitzt; sogleich nach dem Aufkochen setzt man tropfenweise eine 5 proz. Pottaschelösung hinzu und zwar so lange, bis die aufkochende Lösung eine tief dunkle Farbe angenommen; es sind gewöhnlich 3,6—4,0 ccm Pottaschelösung nötig".

Wir hatten uns ursprünglich unser nötiges Goldsol meistens nach den Angaben von Eike hergestellt, und während es uns das eine Mal

gelang, eine hochrote Goldlösung zu erzielen, kam es dann wieder des öfteren vor, dass 6 und 8mal hintereinander die Lösung vollständig misslang.

Nach der Langeschen Vorschrift, die wir allerdings nur einige wenige Male probierten, erhielten wir überhaupt nie eine vorschriftsmässige Lösung.

Schon Lange hat angegeben, dass es garnicht immer gelingt, die Goldlösung in allerbester Qualität herzustellen und fast alle übrigen Autoren erklären übereinstimmend, dass es sehr schwierig und zeitraubend sei, sich das nötige Goldsol-Quantum zu verschaffen. Eskuchen war deswegen geradezu gezwungen, seine Versuche abzubrechen, und Goldstein bezeichnet die Langesche Reaktion wegen des häufigen Misslingens der Herstellung der Goldlösung „als für den klinischen Gebrauch wenig geeignet".

Da wir das eine Mal eine gute Lösung erhielten, gewöhnlich aber eine unbrauchbare, obschon wir in allen Fällen jedesmal gleich verfuhren und alle Vorschriften, wie sie Eike angegeben, aufs strengste befolgten, mussten wir den Schluss ziehen, dass das Misslingen nur auf der Variabilität zweier Momente beruhen konnte, die in der Eikeschen Vorschrift nicht genau fixiert sind; diese zwei Momente sind: die Temperatur und der verschiedene Alkalizusatz.

Angestellte Versuche zeigten uns denn auch tatsächlich, dass die Temperatur und die Alkalimenge für das Gelingen einer Goldlösung von ausschlaggebender Bedeutung sind. Indem wir nun diese beiden Momente systematisch variierten, gelang es uns schliesslich das Optimum der Temperatur und der Pottaschemenge herauszufinden und so zu einer Methode zu gelangen, mit der wir seither jedesmal sofort eine Lösung erzielten, die alle die oben verlangten Eigenschaften aufweist. Unsere Modifikation der Eikeschen Vorschrift lautet folgendermassen: 1 Liter frisch destilliertes Wasser wird mit 5 ccm einer 5 proz. Traubenzuckerlösung und 1 ccm einer 10 proz. Goldchloridlösung (Merck) auf 90° erhitzt; ohne die Flamme auszulöschen werden sofort 12 ccm einer 2 proz. Pottaschelösung zugesetzt, worauf innerhalb weniger Sekunden die Lösung eine tiefrote Färbung annimmt. Es ist wichtig, die gesamte vorher abgemessene Alkalimenge auf einmal zuzusetzen, weil, wenn einmal der Farbenumschlag eingetreten ist, ein nachträglicher Zusatz von Pottaschelösung keine Aenderung der Farbe mehr hervorrufen kann. Gute Goldlösungen bleiben, wenn sie unter Glasstöpselverschluss staubfrei aufbewahrt werden, wochenlang unverändert.

III. Ausfall der Reaktion.

1. Normale Liquoren:

Wie in untenstehender Tabelle zusammeugestellt, haben wir bei 23 Krankheitsfällen, bei welchen weder nach dem klinischen Bilde noch nach dem Ausfall der übrigen Liquorreaktionen ein Befallensein des Zentralnervensystems anzunehmen war, die Goldreaktion ausgeführt. Die

Lumbalpunktion war in all diesen Fällen fast lediglich experimenti causa vorgenommen worden.

Krankheit	Zahl der Fälle	Goldreaktion					Uebrige Liquor-Reaktionen
		Völlig negativ	Leichte Ausflockung bis zu rotviolett oder violettrot bei			Stark positiv [1]	
			10—20	10—80	10—320		
Parotitis epidemica .	2	1	1	—	—	—	Negativ
Ischias	2	1	1	—	—	—	„
Pneumonia croup . .	1	—	1	—	—	—	„
Diabetes mellitus . .	1	—	—	—	1	—	„
Diabetes insipidus . .	1	—	—	—	1	—	„
Nephritis chronica . .	3	—	—	2	1	—	„
Polyarthritis	2	1	—	—	1	—	„
Polyneuritis	2	—	—	2	—	—	„
Influenza	3	—	—	2	1	—	„
Leberzirrhose	1	—	—	—	1	—	„
Neurasthenie	1	—	—	1	—	—	„
Altersschwäche . . .	1	—	—	—	1	—	Nonne Ph. I +
Tuberculosis pulmon.	2	—	1	—	—	1	Negativ
Pleuritis sicca	1	—	—	—	—	1	„
Summe:	23	3	4	7	7	2	

1) Vgl. unten.

Ein Ausbleiben jeglicher Farbenänderung bei irgendeiner Verdünnung konnten wir also nur bei drei Liquoren konstatieren, bei allen übrigen trat eine Ausflockung des Goldes auf, die allerdings in der grossen Mehrzahl der Fälle nur eine minime war, bisweilen sich nur über die ersten zwei, meistens aber über die ersten 4—6 Verdünnungen erstreckte. Wir bezeichnen deswegen eine Ausflockung in den ersten Verdünnungen, die nicht über den Grad von violettrot hinausgeht, als negativen Ausfall der Reaktion. Eine stark positive Goldreaktion ergaben folgende zwei Fälle:

1. R., m., 21 J. Pat. kommt mit der Diagnose: Fragliche Meningitis. Es besteht leichte Andeutung von Nackenstarre, Kopfschmerzen, Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule, Temperatur 39 °. Nach 2 Tagen verschwinden alle diese Beschwerden, es tritt pleuritisches Reiben rechts hinten auf; Pat. wird nach 5 Wochen geheilt entlassen.

Diagnose: Pleuritis sicca.

Liquor: Druck 190 mm, klar wasserhell; Nonne, Ph. I u. II —.

Zytologisch: Einige geschrumpfte rote Blutkörperchen, sonst keine Zellen.

Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40—160 violett, 320 violettblau, 640 violett, 1280 violettrot; übrige unverändert.

2. W., m., 41 J. Tuberculosis apicis dextri. Wegen anhaltender Kopfschmerzen ohne andere Zeichen einer Meningitis wird die Lumbalpunktion ausgeführt.

Liquor: Klar, keine Druckerhöhung.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violettrot, 40 violett, 80 blau, 160 violett, 320 rotviolett; übrige unverändert.

Abgesehen von heftigen Kopfschmerzen, die bei beiden Fällen nach einigen Tagen wieder verschwanden, konnten andere Zeichen für eine Affektion des Zentralnervensystems nicht gefunden werden und der positive Ausfall der Goldreaktion ist uns nicht recht erklärlich, es sei

denn, dass man denselben als Ausdruck des zu Anfang bestandenen leichten Meningismus deuten wollte.

Es sei noch ausdrücklich bemerkt, dass wir für die Ausführung der Reaktion stets nur solche Goldlösungen gebrauchten, welche in Vorversuchen einerseits durch blossen Zusatz von 0,4 proz. NaCl-Lösung unverändert blieben und andererseits mit sicher paralytischem Liquor eine starke Ausflockung ergaben.

Auch Flesch hat angegeben, dass normale Liquoren sehr oft eine leichte Ausflockung aufweisen, und er führt ebenfalls 2 Fälle an, bei denen der Liquor aus unbekannten Gründen eine stark positive Goldreaktion ergab.

Diese Beobachtungen zeigen uns, dass die Langesche Reaktion keine Reaktion ist, die je nach ihrem Ausfall mit Sicherheit eine pathologische Affektion des Zentralnervensystems beweist oder ausschliesst, und dass ihre Resultate nur im Zusammenhang mit dem ganzen Krankheitsbild und dem Ausfall der übrigen Liquoruntersuchungen bewertet werden dürfen.

Im Folgenden sei noch ein Fall mitgeteilt, bei dem die Zerebrospinalflüssigkeit ebenfalls ganz wider Erwarten eine stark positive Goldreaktion ergab.

Frau B., 34 J. 3 mal geboren, jedesmal eklamptische Anfälle, vor 3 Wochen künstliche Frühgeburt wegen Eklampsie. Pat. klagte über grosse Müdigkeit und Kopfschmerzen. Im Urin eine Spur Eiweiss, viel Leukozyten und geschwänzte Epithelien.

Diagnose: Pyelitis nach Eklampsie.

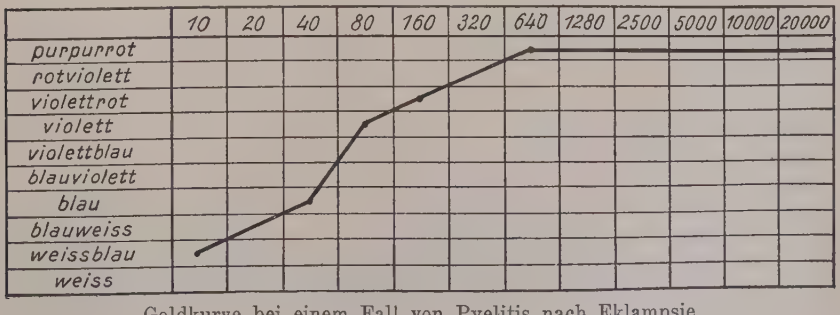
Liquor: Druck 60 mm, klar farblos; Nonne, Ph. I —, Ph. II Schwach +.

Zytologisch: Nur einige gequollene rote Blutkörperchen.

Goldreaktion: 10 weissblau, 20 blauweiss, 40 blau, 80 violett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.

Die Goldreaktion ergab also fast eine maximale Goldausfällung in den ersten 3 Verdünnungen und die ganze Kurve hat einen ähnlichen Verlauf wie die für Paralyse als charakteristisch angegebene. Da für eine progressive Paralyse bei der Frau auch nicht ein Symptom vorhanden war, so drängt sich die Frage auf, ob vielleicht die mehrfach durchgemachte Eklampsie für den positiven Ausfall der Goldreaktion als erklärendes Moment verwertet werden könnte.

Kurve 1.



Goldkurve bei einem Fall von Pyelitis nach Eklampsie.

2. Luetische und metaluetische Affektionen des Zentralnervensystems.

1. V., m., 57 J. Diagnose: Progressive Paralyse.
Liquor: Klar, wasserhell; Druck 125 mm. Nonne, Ph. I und II +.
Zytologisch: Befund fehlt in der Krankengeschichte. Wassermann +.
Goldreaktion: 10–40 weissblau, 80 blauviolett, 320 violettrot, 640 rotviolett; übrige unverändert.

2. W., w., 43 J. Diagnose: Progressive Paralyse.
Liquor: Klar, wasserhell; Druck 130 mm. Nonne, Ph. I und II +.
Zytologisch: Keine Lymphozyten. Wassermann +.
Goldreaktion: 10–320 weissblau, 640 blau, 1280 violett; übrige unverändert.

3. M., m., 38 J. Diagnose: Progressive Paralyse.
Liquor: Leicht getrübt, farblos; Druck 160 mm. Nonne, Ph. I ++, Ph. II +.
Zytologisch: Deutliche Vermehrung der Lymphozyten. Wassermann +.
Goldreaktion: 10—80 weiss, 160 weissblau, 320 violettrot, 640 rotviolett; übrige unverändert.

4. W., m., 57 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit gastrischen Krisen.
Liquor: Farblos, einige kleine weissliche Flöckchen; Druck 140 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.
Zytologisch: Massenhaft Lymphozyten, vereinzelte rote Blutkörperchen. Wassermann +.
Goldreaktion: 10 rotviolett. 20 blauviolett, 40—160 blau, 320 violett, 640 rotviolett; übrige unverändert.

5. B., m., 30 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit Parese des M. rectus int. sin.
Liquor: Klar, farblos. Nonne, Ph. I und Ph. II +.
Zystologisch: Im Sediment viel Lymphozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 violettrot, 20 violettblau, 40—80 blauviolett, 160 violettrot, 320—620 rotviolett; übrige unverändert.

6. Sch., m., 49 J. Diagnose: Tabes dorsalis.
Liquor: Klar, farblos; Druck 210 mm. Nonne, Ph. I und Ph. II +.
Zytologisch: Einige Lymphozyten, ganz wenige Erythrozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violett, 40 blau, 80—320 blauweiss, 640 violettblau, 1280 rotviolett; übrige unverändert.

7. S., m., 42 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit Larynxkrisen.
Liquor: Farblos, einige grauweisse Flöckchen; Druck 40 mm. Nonne, Ph. I schwach +, Ph. II +.
Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 blauviolett, 20—40 blauweiss, 80 blau, 160—320 blauviolett; übrige unverändert.

8. H., m., 41 J. Diagnose: Beginnende Tabes dorsalis.
Liquor: Farblos, klar; Druck 180 mm. Nonne, Ph. I schwach +, Ph. II +.
Zytologisch: Leichte Lymphozytose. Wasserman —.
Goldreaktion: 10 violettblau, 20 blauviolett, 40 blau, 80 violettrot, 160 bis 320 rotviolett; übrige unverändert.

9. J., w., 64 J. Diagnose: Tabes dorsalis.
Liquor: Farblos, reichlich feine weisse Flöckchen, Druck 150 mm. Nonne, Ph. I ++, Ph. II ++.
Zytologisch: Zahl der Zellen 34; vorwiegend Lymphozyten, vereinzelte polynukleäre Leukozyten. Wassermann +.
Goldreaktion: 10—20 violett, 40 violettblau, 80 blauviolett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.

10. S., w., 48 J. Diagnose: Tabes dorsalis.
Liquor: Klar, wasserhell. Nonne, Ph. I und II —.
Zytologisch: Ganz wenige Lymphozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40 violettblau, 80 violett, 160 violettrot; übrige unverändert.

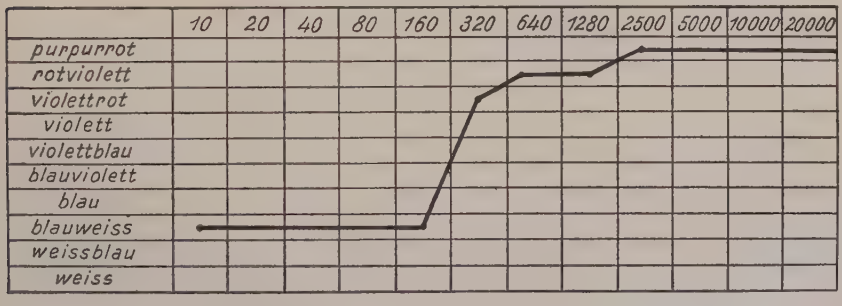
11. H., w., 52 J. †. Path.-anatom. Diagnose: Tabes dorsalis.
Liquor: Farblos, Klar; Druck 380 mm (sitzend!). Nonne, Ph. I und II —.
Zytologisch: Keine Zellen zu finden. Wassermann —.
Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violettrot; übrige unverändert.

12. Diagnose: Luetische spastische Spinalparalyse (s. Myelitis luetica vel Gumma). Vor 10 Jahren luetische Infektion, Schmierkur. Seit 2 Jahren zunehmende Geh- und Blasenstörungen. Kolossale Spasmen in beiden Beinen; Babinski +++. Fussklonus, Patellarklonus; Sensibilitätsstörungen an beiden Beinen. Incontinentia urinae. Obere Extremitäten intakt, keine Pupillenstörungen. Psyche o. B.
Liquor: Farblos, einzelne kleine Flöckchen; Druck 45 mm. Nonne, Ph. I und II +.
Zytologisch: Zahl der Zellen 8,6, fast ausschliesslich Lymphozyten, einige Erythrozyten. Wassermann +.
Goldreaktion: 10—160 blauweiss, 320 violettrot, 640—1280 rotviolett; übrige unverändert.

Von den 12 Fällen ergaben 10 eine stark positive Goldreaktion, während die Wassermannsche Reaktion nur 6mal positiv ausfiel. Den stärksten Grad der Ausflockung zeigten die drei Fälle von Paralyse und zwar verlief die Kurve jedesmal so, wie sie von allen Autoren als charakteristisch für Paralyse angegeben wird, nämlich völlige oder fast völlige Entfärbung in den ersten 3—4 Röhrchen, dann ziemlich rascher Uebergang zu rot.

Eine ebenfalls „paralytische" Kurve ergab ein Fall (Nr. 12) von luetischer Affektion des Rückenmarks, bei dem die Differentialdiagnose: Myelitis luetica oder Gumma oder spastische luetische Spinalparalyse (Erb) nicht sicher entschieden werden konnte.

Kurve 2.



Goldkurve bei einem Fall von Myelitis luetica.

Bei den 8 Fällen von Tabes dorsalis war die Goldreaktion im Durchschnitt bedeutend weniger stark positiv als bei Paralyse und die Ausflockungs-Kurve zeigt einen andern Verlauf, nämlich immer zuerst einen absteigenden Schenkel, dann ein Maximum innerhalb der Ver-

dünnungen 20—160 und einen mehr oder weniger steilen aufsteigenden Schenkel.

Bei einem Fall von Tabes dors. (Diagnose durch Sektion bestätigt!), bei dem nicht nur die Wassermann-Reaktion, sondern auch alle übrigen Liquor-Untersuchungen negativ ausfielen, liess uns auch die Goldreaktion im Stich (Fall Nr. 11).

3. Eitrige und tuberkulöse Meningitis.

1. H., m., 23 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Liquor: Klar, nach längerem Stehen schönes Fibrinnetz, keine Tuberkelbazillen; Druck 480 mm. Nonne, Ph. I und II +, Rivalta +.

Zytologisch: Einzelne Lymphozyten.

Goldreaktion: 10—40 rotviolett, 80 violett, 100 violettblau, 320 blau, 640 bis 1280 violett; übrige unverändert.

2. B., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Liquor: Minimale Trübung, leicht gelblich. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.

Zytologisch: Nach Stehen Fibrinnetz, Tuberkelbazillen nachweisbar; reichlich Lymphozyten, einzelne polynukleäre neutrophile Leukozyten, mehrere nicht identifizierbare Zellen.

Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violett, 320 blauviolett, 640—1280 rotviolett; übrige unverändert.

3. A., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Epidemische Zerebrospinalmeningitis.

Liquor: Druck 400 mm; reiner, dicker, grauer Eiter, zahlreiche zum Teil intrazelluläre Meningokokken.

Goldreaktion: 10—160 rotviolett, 320 violett, 640—1280 blauviolett, 2500 violett; übrige unverändert.

4. O., m., 42 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Liquor: Gelblich grau, leicht getrübt; Druck 80 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.

Zytologisch: Vereinzelte rote Blutkörperchen, ganz wenige Leukozyten, keine Bakterien.

Goldreaktion: 10—160 rotviolett, 320 violett, 640 violettblau, 1280 violett, 2500 rotviolett; übrige unverändert.

5. A., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Zirkumskripte eitrige Meningitis im linken Temporallappen.

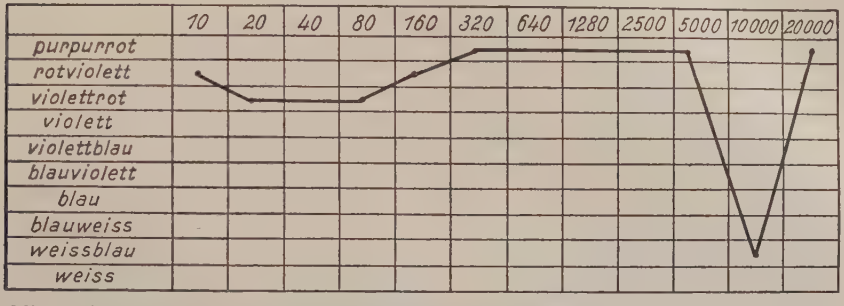
Liquor: Ganz klar, farblos; Druck 250 mm. Nonne, Ph. I u. II —, Rivalta —.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20—80 violettrot, 160 rotviolett, 320—5000 rot, 10000 weissblau, 20000 rot.

Alle 5 Fälle von Meningitis ergaben eine positive Goldreaktion; während der Grad der Ausflockung ziemlich stark variierte und durchschnittlich derselbe war wie bei den tabischen Liquoren, unterscheidet sich der Reaktionsausfall bei Meningitis jedesmal deutlich von dem bei den luetischen Affektionen durch die sogenannte „Rechtsverschiebung des Ausflockungsmaximums“ d. h. der stärkste Grad der Reaktion findet sich regelmässig erst bei den höheren Verdünnungen, während bei den stärkeren Konzentrationen keine oder nur eine minime Goldausfällung eintritt, wie

wir sie auch bei den meisten normalen Liquoren beobachtet haben. Ein Fall (Nr. 5) verdient besonders hervorgehoben zu werden; es handelte sich wie die Sektion ergab um eine circumscripte eitrige Meningitis mit kaum stecknadelkopfgrossen Eiterherden im linken Temporallappen. Die Symptome von Seiten der Meningen waren sehr gering, so dass die Diagnose Meningitis aus dem klinischen Bilde nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte; auch die Liquoruntersuchungen fielen abgesehen von einer mässigen Druckerhöhung negativ aus, und nur die Goldreaktion ergab ein eindeutiges Resultat, wie in nachstehender Kurve wiedergegeben.

Kurve 3.



Goldkurve bei einem Fall von zirkumskripter eitriger Meningitis im linken Temporallappen.

4. Andere Affektionen des Zentralnervensystems.

1. B., w., 63 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.
Liquor: Leicht getrübt, gelblich; Druck 185 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.
Zytologisch: 7,9 Zellen pro Kubikmillimeter, vorwiegend Lymphozyten, spärliche polynukleäre Leukozyten.
Goldreaktion: 10—20 rotviolett; übrige unverändert.

2. O., w., 54 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.
Liquor: Farblos, reichlich feine weisse Flöckchen. Nonne, Ph. I —, Ph. II +.
Zytologisch: Zellgehalt 6,2 pro Kubikmillimeter.
Goldreaktion: 10—20 violettrot; übrige unverändert.

3. R., w., 52 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.
Liquor: Klar, farblos; Druck 65 mm. Nonne, Ph. I und II —.
Zytologisch: Zellgehalt 4,8, ausschliesslich Lymphozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40—80 violett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.

4. R., m., 56 J. †. Path.-anat. Diagnose: Haemorrhagia cerebri, Arteriosklerose.
Liquor: Klar, leicht hellgelb; Druck 165 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.
Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten und 2—3 geschrumpfte rote Blutkörperchen.
Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40 rotviolett; übrige unverändert.

5. K., w., 58 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.
Liquor: Klar, Spur gelblich; Druck 190 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.
Zytologisch: Befund fehlt. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violett, 40 blauviolett, 80 blau, 160 blauviolett, 320 rotviolett; übrige unverändert.

6. F., m., 59 J. Diagnose: Multiple Sklerose.
Liquor: Farblos, Spur getrübt; Druck 185 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.
Zytologisch: Einzelne Lymphozyten und ganz spärliche polynukleäre Leukozyten. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 violettrot, 20—40 rotviolett; übrige unverändert.

7. B., m., 30 J. Diagnose: Multiple Sklerose.
Liquor: Klar, farblos; Druck 290 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II schwach +.
Zytologisch: Zellgehalt 5,09 pro Kubikmillimeter.
Goldreaktion: 10 violettrot, 20 rotviolett; übrige unverändert.

8. H., m., 32 J. Diagnose: Multiple Sklerose.
Liquor: Klar, farblos; Druck 180 mm. Nonne, Ph. I und II —.
Zytologisch: Keine Zellen zu finden. Wassermann —.
Goldreaktion: 10—20 blauviolett, 40 violettblau, 80—160 violettrot; übrige unverändert.

9. W., m., 52 J. †. Path.-anat. Diagnose: Gliosarkom der rechten Grosshirnhemisphäre.
Liquor: Wasserklar; Druck 300 mm. Nonne, Ph. I und II +.
Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten und Leukozyten.
Goldreaktion: 10—20 rotviolett, 40 violettrot, 80—160 violettblau, 320 rotviolett; übrige unverändert.

10. Sch., m., 41 J. Diagnose: Tumor cerebri.
Liquor: Zitronengelb, klar; Druck 490 mm. Nonne, Ph. I +. Eiweiss 8 pM.
Zytologisch: Im Gesichtsfeld 3—5 Lymphozyten, vereinzelte polynukleäre Leukozyten und reichlich rote Blutkörperchen. Wassermann —.
Goldreaktion: 10 violett, 20—80 blauviolett, 160—320 blau, 640—1280 blauviolett, 2500—5000 violett; übrige unverändert.

11. R., m., 48 J. Diagnose: Tumor cerebri.
Liquor: Klar, einige weisse Flöckchen, Druck 270 mm. Nonne, Ph. I u. II +.
Zytologisch: Keine Lymphozyten.
Goldreaktion: 10—40 violettrot; übrige unverändert.

12. R., m., 48 J. Diagnose: Pachymeningitis haemorrhagica.
Liquor: Hämorrhagisch, nach Zentrifugieren hellgelb; Druck 280 mm. Nonne, Ph. I und II +.
Zytologisch: 3 Zellen pro Kubikmillimeter. $^2/_3$ Lymphozyten, $^1/_3$ polynukleäre Leukozyten.
Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violett, 320 rotviolett; übrige unverändert.

13. P., m., 39 J. †. Path.-anat. Diagnose: Landrysche Paralyse.
Liquor: Klar, schwach gelblich gefärbt; Druck 240 mm. Nonne, Ph. I u. II +.
Zytologisch: Keine Lymphozyten, ziemlich viel rote Blutkörperchen.
Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violettrot, 40 violett, 80 blau, 160—320 violett, 640 violettblau, 1280 rotviolett; übrige unverändert.

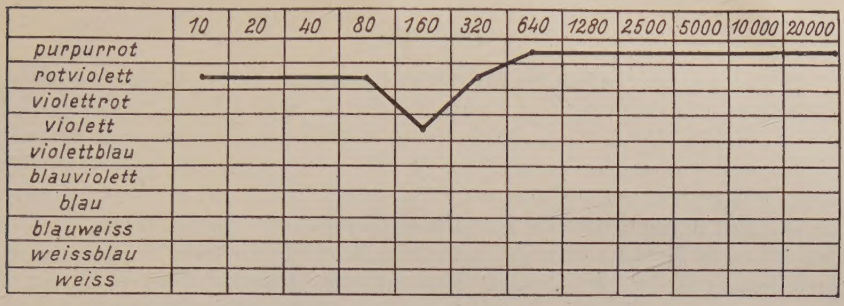
Bei Apoplexia cerebri war unter 5 Fällen die Goldreaktion 3mal völlig negativ, einmal schwach und einmal stark positiv, beide Male mit dem Maximum der Ausflockung bei den Verdünnungen 40—80.

Multiple Sklerose: 3 Fälle; bei 2 Fällen war die Goldausfällung nur eine minime, bei 1 Fall deutlich positiv in den ersten 3 Verdünnungen.

Tumor cerebri: von 3 Fällen ergaben zwei eine stark positive, einer eine negative Goldprobe.

Pachymeningitis haemorrhagica: 1 Fall positive Reaktion in Form einer Zacke bei der Verdünnung 320.

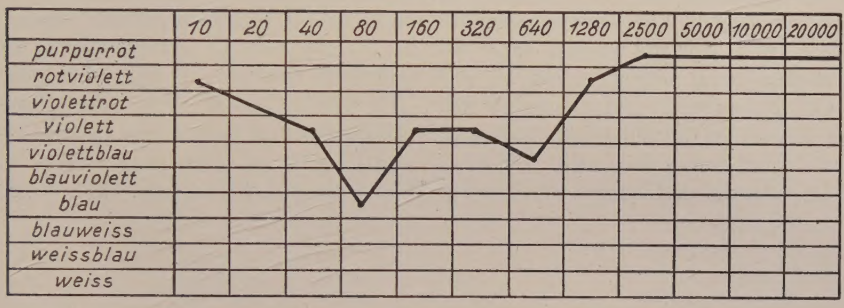
Kurve 4.



Goldkurve bei einem Fall von Pachymeningitis haemorrhagica.

Landrysche Paralyse: 1 Fall; hochgradige Ausflockung des Goldes bei 80—640.

Kurve 5.



Goldkurve bei einem Fall von Landryscher Paralyse.

Unsere Erfahrungen mit der Langeschen Reaktion lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

1. Die Liquoren von luetischen Affektionen des Zentralnervensystems ergaben fast alle eine stark positive Goldreaktion; das Maximum der Ausflockung war stets bei den schwächern Verdünnungen vorhanden.

2. Bei Meningitis fiel die Goldreaktion jedesmal deutlich positiv aus, der stärkste Grad der Ausfällung fand sich stets bei den stärkeren Verdünnungen.

3. Die Liquoren der übrigen Affektionen des Zentralnervensystems ergaben inkonstante Resultate und die erhaltenen Ausflockungskurven verliefen atypisch.

4. Normale Liquoren lassen die kolloidale Goldlösung nur in den seltensten Fällen unverändert, meistens tritt eine leichte Farbenänderung in den ersten Verdünnungen auf und bisweilen ist die Ausflockung eine hochgradige, so dass für die Bewertung des Reaktionsausfalles grosse Vorsicht am Platze ist.

5. Die Schwierigkeit in der Herstellung einer guten kolloidalen Goldlösung glauben wir durch unsere Modifikation der Eikeschen Vorschrift behoben zu haben.

Literatur.

1) Lange, Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Zerebrospinalflüssigkeiten bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. Chemo-Therapie. Bd. 1. — 2) Derselbe, Ueber die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 1912. Nr. 19. — 3) Eike, Die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 49. — 4) Glaser, Zur klinischen Brauchbarkeit der Langeschen Goldreaktion. Neurol. Zentralbl. 1914. Jahrg. 33. — 5) Kafka, Ueber die Bedeutung der Goldsolreaktion der Spinalflüssigkeit zur Erkennung der Lues des Zentralnervensystems. Dermatol. Wochenschr. Nr. 58. — 6) Jäger und Goldstein, Die Goldsolreaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 16. — 7) Eskuchen, Die V. Reaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 25. — 8) Flesch, Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit kolloidaler Goldlösung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 26. — 9) Miller und Levy, Die kolloidale Goldreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit. Bull. of the Johns Hopkins. Hosp. 1914. Vol. 25. — 10) Sippy und Moody, Die kolloidale Goldreaktion bei der Diagnose der syphilitischen und anderen Störungen des Zentralnervensystems. Transact. of the assoc. of americ. physic. 1913. Vol. 28. — 11) Kaplan und Clelland, Die Präzipitation des kolloidalen Goldes, eine spezifische Reaktion der Spinalflüssigkeit. Journ. of the americ. med. assoc. Vol. 62. — 12) Grulee und Moody, Langes Probe mit kolloidalem Goldchlorid für Zerebrospinalflüssigkeiten bei kongenitaler Lues. Journ. of the amer. med. assoc. 1913. Vol. 61. — 13) Crinis und Eberhard, Ueber die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münchener med. Wochenschr. 1914. Nr. 22.